DOI:10.16016/j.1000-5404.2004.15.025
第26卷第15期 第三军医大学学报 Vol. 26, No. 15
1394 2004年8月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Aug. 2004

Clinl Neurosci Res, 2004, 3(6): 383-395.
[2] Chui H C, Victoroff J I, Margolin D, *et al*. Criteria for the diagnosis of ischemic vascular dementia proposed by the State of California Alzheimer's Disease Diagnostic and Treatment Centers[J]. Neurology, 1992, 42(3 Pt 1): 473-480.
[3] Cendes F, Leproux F, Melanson D, *et al*. MRI of amygdala and hippocampus in temporal lobe epilepsy[J]. J Comput Asist Tomogr, 1993, 17(2): 206-210.
[4] Strassburger T L, Lee H C, Daly E M, *et al*. Interactive effects of age and hypertension on volumes of brain structures[J]. Stroke, 1997, 28(7): 1410-1417.
[5] O'Brien J T, Paling S, Barber B, *et al*. Progressive brain atrophy on serial MRI in dementia with lewy bodies: A comparison with Alzheimer's disease and vascular dementia[J]. Neurobiol Aging, 2000, 21(Suppl 1): 130.
[6] Cohen R A, Paul R H, Ott B R, *et al*. The relationship of subcortical MRI hyperintensities and brain volume to cognitive function in vascular dementia [J]. J Int Neuropsychol Soc, 2002, 8(6): 743-752.
[7] Kalaria R. Similarities between Alzheimer's disease and vascular dementia [J]. J Neurol Sci, 2002, 203-204(1): 29-34.

(编辑 王 红)

个案与短篇

文章编号:1000-5404(2004)15-1394-01

瑞格列奈对2型糖尿病胰岛功能的影响

Effects of Repaglinide on the function of islets of Langerhans in type 2 diabetes patients

梁自文,陈 兵,张 平,王富华,蔡红卫 (第三军医大学西南医院内分泌科,重庆 400038)

瑞格列奈(Repaglinide)是近年来新推出的治疗2型糖尿病的口服降糖药,属于胺甲酰甲基苯甲酸家族中第一个用于临床的成员,代表了一类新的胰岛素促分泌剂[1]。瑞格列奈虽然与磺脲类药物同属促胰岛素分泌剂,但两者在胰β细胞表面受体作用位点、作用方式和对胰岛素分泌的影响上有显著的不同。我们在临床应用瑞格列奈治疗2型糖尿病患者中观察该药对血糖和胰岛素分泌的影响,现报告如下。

1 对象和方法

对象:新诊断2型糖尿病患者20例,诊断标准按照WHO(1999)诊断和分型标准进行。其中男12例,女8例,年龄(51.8±3.2)岁,体质量指数(body mass index, BMI)(24.7±3.4)kg/m^2,为我院门诊新诊断2型糖尿病患者,无严重并发症,肝肾功能检查结果正常。

方法:患者来我院就诊后,首先进行口服葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT)。实验前禁食过夜,次日晨空腹状态下,先抽静脉血用葡萄糖氧化酶法查空腹血糖,免疫比浊法查糖化血红蛋白(HbA1C),再取市售葡萄糖82.3 g(含结晶水,实际等于75 g干葡萄糖)溶于300 ml温水中,于5 min内饮完,分别于30、60、120、180 min时抽血查血糖,并用放免法同步监测血清胰岛素水平。明确诊断2型糖尿病后,给予入选病例口服瑞格列奈,剂量为1 mg/次,3次/d,于3餐进餐前服用。持续治疗8周后,按同样方法再行OGTT和胰岛素释放试验复查血糖和胰岛素,同时复查HbA1C。

统计学处理:数据均以$\bar{x}\pm s$表示,采用配对t检验。

2 结果

2型糖尿病患者口服瑞格列奈治疗8周前后OGTT试验、胰岛素释放试验及HbA1c检测结果见表1。治疗前,患者空腹、口服葡萄糖后血糖及HbA1c均处于很高的状态,经服用瑞格列奈治疗8周后,上述3项指标都明显下降,尤其以餐后30 min及1 h血糖下降更为显著($P<0.01$),HbA1c也降至7%以下的正常水平;治疗前的2型糖尿病患者,其胰岛素释放在葡萄糖刺激后升高,2 h达高峰,持续至3 h,呈延迟出现的单峰状态;治疗8周后,胰岛素释放呈双峰状态,第1个高峰出现在葡萄糖刺激后30 min,第2个高峰出现在餐后2 h,且第1峰峰值明显高于第2峰,3 h后胰岛素水平显著下降。

表1 OGTT及胰岛素释放试验结果($\bar{x}\pm s$)

时间(min)		血糖(mmol/L)	t	P	胰岛素(mU/L)	t	P	HbA_{1C}	t	P
0	治疗前	8.3±2.1			12.8±7.7			8.6±0.97		
	治疗后	7.1±1.3 *	3.45	0.003	13.9±6.9	2.38	0.140	6.9±0.59 *	8.26	0.000
30	治疗前	14.6±4.9			15.5±8.9					
	治疗后	7.7±2.0 **	5.29	0.000	32.5±11.4 **	4.78	0.000			
60	治疗前	15.9±5.7			18.8±6.7					
	治疗后	7.9±2.3 **	7.07	0.000	19.5±8.2	0.81	0.504			
120	治疗前	18.5±5.2			28.9±8.9					
	治疗后	9.9±2.1 **	5.30	0.000	27.8±9.9	1.91	0.197			
180	治疗前	15.5±3.4			25.8±8.4					
	治疗后	10.4±3.5 **	4.94	0.000	15.8±5.9 **	5.71	0.000			

与瑞格列奈治疗前相比, *: $P<0.05$, **: $P<0.01$

3 讨论

2型糖尿病是一种异质性代谢病,特征性表现为胰岛分泌功能受损和胰岛素抵抗。其病理生理改变复杂,但β细胞功能障碍存在于疾病发展过程的各个阶段[2]。正常情况下,β细胞呈脉冲式的释放胰岛素,当受血糖刺激后增加胰岛素分泌,其分泌曲线呈双峰型。用静脉注射葡萄糖,在刺激后0.5~1 min的潜伏期后,出现快速分泌峰,持续5~10 min后减弱(第1时相),以及在快速分泌相后出现的缓慢但持久的分泌峰,其峰值

(下转1397页)

作者简介:梁自文(1967-),男,四川省彭州市人,博士,副主任医师,副教授,主要从事基因功能方面的研究,发表论文21篇。电话:(023)68754523

收稿日期:2003-10-25;修回日期:2004-01-15

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

段对预测妊娠的预后十分便利[4]。

有学者认为, EP 病人的血清 PRG 水平较低, 一方面是由于异位的滋养细胞发育不全, HCG 分泌减少导致黄体发育不全使 PRG 水平下降; 另一方面, 也可能是原发黄体功能不足导致 EP 的发生[5]。文献[6]报道在低 PRG 水平下, 输卵管纤毛摆动的幅度减小, 电爆发发生率低, 卵子停滞概率高, 故而容易发生 EP。不论低 PRG 是 EP 的原因或结果, 总之, 低 PRG 在 EP 中存在, 这是本试验的研究基础。国外多组研究结果报道: 以孕酮水平< 20~25 ng/ml 为标准诊断 EP 准确度较高[7]。国内的报道差别较大, 尚未形成统一的诊断标准, 且激素水平测定有实验室及人群特异性。我们的研究发现: 选择血清 PRG 水平 11.5 ng/ml 为分界值, 以此水平诊断 80 例可疑 EP 患者, 所有确诊为 EP 的血清 PRG 均低于 11.5 ng/ml, 敏感性为 100%, 特异性为 76.0%。这一结果与国外和国内冯炜炜等[8]研究结果相比特异性较低, 这是由于我们所取血清 PRG 水平较高所致, 目的是为了提高敏感性, 避免临床上漏诊给患者带来生命危险。同时, 如果我们取血清 PRG 水平为 10 ng/ml 为标准, 则诊断的敏感性为 98.0%, 特异性也可提高至 82.0%。另外, 我们的阈值与其它研究相比较低, 可能与我们所用的试剂盒有关。

3.2　血清 β-hCG 与孕酮的相关性

本研究表明, 当血清 PRG< 11.5 ng/ml 时, 血清 β-hCG> 55 ng/ml 的患者中无 1 例 EP。虽然血清 β-hCG < 9.8 ng/ml 时, 诊断 EP 的敏感性很低, 但此时仍然应警惕 EP 的发生, 应结合血 β-hCG 的递增速度综合考虑, 也可作诊断性刮宫处理, 若宫内未见绒毛, 虽不能排除 EP 却可排除 EP 的破裂, 此时患者若生命体征正常, 可采用期待疗法, 成功率较高。血清 PRG< 11.5 ng/ml 联合 9.8 ng/ml< β-hCG< 55 ng/ml 诊断 EP 的特异性较高, 这一结果与 Pulkkinen[4] 报道相似。显然, 联合应用血清 PRG 和 β-hCG 两项指标诊断 EP 时, 特异性升高但敏感性略有降低。

参考文献:

[1] Abbott L. Ectopic pregnancy: symptoms, diagnosis and management[J]. Nurs Times, 2004, 100(6): 32—33.

[2] Milwidsky A, Adoni A, Segal S, *et al*. Chorionic gonadotropin and progesterone levels in ectopic pregnancy[J]. Obstet Gynecol, 1977, 50(2): 145—147.

[3] Condous G, Okaro E, Bourne T. The conservative management of early pregnancy complications: a review of the literature[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2003, 22(4): 420—430.

[4] Pulkkinen M O, Jaakkola U M. Low serum progesterone levels and tubal dysfunction-α possible cause of ectopic pregnancy[J]. Am J Obstet Gynecol, 1989, 161(4): 934—947.

[5] Buckley R G, King K J, Disney J D, *et al*. Serum progesterone testing to predict ectopic pregnancy in symptomatic first-trimester patients[J]. Ann Emerg Med, 2000, 36(2): 95—100.

[6] Sau A K, Sau M. Diagnosing suspected ectopic pregnancy. Can we offer completely non-surgical management for ectopic pregnancy[J]? BMJ (London), 2001, 322(7289): 793—794.

[7] Pietrzak Z. Ectopic pregnancy. II. Evaluation of the clinical value of a diagnostic algorithm for ectopic pregnancy[J]. Ginekol Pol, 2001, 72(1): 7—11.

[8] 冯炜炜, 曹斌融, 李　勤. 近 10 年异位妊娠诊断及治疗的变化—附 1970 例分析[J]. 中华妇产科杂志, 2000, 35(7): 408—410.

(编辑　栾　嘉)

(上接 1394 页)

位于刺激后 30~60 min 点(第 2 时相)。在 OGTT 试验中, 胰岛素分泌的第 1 个峰出现在 30 min, 称早期分泌相, 第 2 个峰出现在 1 h 左右, 并持续至 2 h, 称晚期分泌相, 3 h 时胰岛素分泌恢复正常。2 型糖尿病基础胰岛素分泌仍接近甚至高于正常, 但在 OGTT 试验中, 早期分泌相消失, 晚期分泌相延迟, 与进餐时血糖升高不同步, 故常表现为显著的餐后高血糖。研究表明, 餐后高血糖是引起心血管病变的独立危险因素, 其危害性甚于空腹高血糖[3]。平常使用的磺脲类降糖药, 虽然促进 β 细胞分泌更多的胰岛素, 但未能使 β 细胞恢复正常状态下的分泌曲线, 也即对早期分泌相的促进不大, 因而在降低餐后 2 h 血糖的同时, 常导致下一餐餐前低血糖, 因而常常要求加餐, 并因半衰期长, 使得进餐时间控制较为严格[4,5]。

本研究结果表明瑞格列奈显著升高了 2 型糖尿病患者的胰岛素早期分泌相, 而对晚期分泌相的影响不大, 使进餐时 2 型糖尿病患者胰岛素释放曲线更接近正常状态。OGTT 结果显示瑞格列奈在降低餐后即时高血糖上有显著作用, 并且不会导致餐后 3~4 h 的低血糖, 使得加餐没有必要, 并使进餐时间更为灵活, 这对于控制糖尿病患者体重有效力, 并且更易为患者所接受。我们的结果表明瑞格功能具有一定的恢复作用。需要进一步在临床上对瑞格列奈与其它药物(如二甲双胍或/和胰岛素)联合应用的降糖作用及副作用进行深入研究。

关键词: 2 型糖尿病; 瑞格列奈; 胰岛素分泌
中图法分类号: R587.105.3　　文献标识码: B

参考文献:

[1] Guay D R. Repaglinide, a novel short-acting hypoglycemic agent for type 2 diabetes mellitus[J]. Pharmacotherapy, 1998, 18(6): 1195—1204.

[2] Tankova T, Koev D, Dakovska L, *et al*. The effect of repaglinide on insulin secretion and oxidative stress in type 2 diabetic patients[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2003, 59(1): 43—49.

[3] Ceriello A. The possible role of postprandial hyperglycaemia in the pathogenesis of diabetic complications[J]. Diabetologia, 2003, 46(Suppl 1): M9—M16.

[4] Melander A, Donnelly R, Rydberg T. Is there a concentration-effect relationship for sulphonylureas[J]? Clin Pharmacokinet, 1998, 34(3): 181—188.

[5] Mafauzy M. Repaglinide versus glibenclamide treatment of type 2 diabetes during Ramadan fasting[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2002, 58(21): 45—53.

(编辑　栾　嘉)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net